

PCTWELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales BüroINTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : C12Q 1/68, C07H 21/00, G01N 33/68, A61K 31/70, C12N 9/00	A3	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 98/08856 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 5. März 1998 (05.03.98)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP97/04726 (22) Internationales Anmeldedatum: 29. August 1997 (29.08.97) (30) Prioritätsdaten: 96113953.2 30. August 1996 (30.08.96) EP (34) Länder für die die regionale oder internationale Anmeldung eingereicht worden ist: DE usw. (71)(72) Anmelder und Erfinder: FÜRSTE, Jens, Peter [DE/DE]; Witzlebenplatz 5, D-14057 Berlin (DE). BALD, Rolf [DE/DE]; Gustav-Müller-Strasse 46, D-10829 Berlin (DE). ERDMANN, Volker, A. [US/DE]; Argentinische Allee 2, D-14163 Berlin (DE). (74) Anwalt: VOSSIUS & PARTNER GBR; Postfach 86 07 67, D-81634 München (DE).	(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CN, CU, CZ, EE, GE, HU, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SD, SG, SI, SK, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i> (88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 7. Mai 1998 (07.05.98)	
(54) Title: MIRROR-SYMMETRICAL SELECTION AND EVOLUTION OF NUCLEIC ACIDS (54) Bezeichnung: SPIEGELSELEKTION UND SPIEGELEVLUTION VON NUCLEINSÄUREN (57) Abstract <p>A process is disclosed for identifying and producing L-nucleic acids which interact with a target molecule having a natural configuration, as well as the L-nucleic acids produced by this process. Also disclosed is the use of D-nucleic acids which bind to the optical antipode of the target molecule as a matrix for producing L-nucleic acids with an identical sequence, and medicaments and kits which contain the disclosed L-nucleic acids.</p> (57) Zusammenfassung <p>Die Erfindung betrifft Verfahren zur Identifizierung und Herstellung von L-Nucleinsäuren, die mit einem in der natürlichen Konfiguration auftretenden Zielmolekül in Wechselwirkung treten sowie mit diesem Verfahren hergestellte L-Nucleinsäuren. Die Erfindung betrifft ferner die Verwendung von an die optische Antipode des Zielmoleküls bindenden D-Nucleinsäuren als Matrice zur Herstellung von L-Nucleinsäuren mit identischer Sequenz sowie Arzneimittel und Kits, welche die erfindungsgemäßen L-Nucleinsäuren enthalten.</p>		

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland		Republik Mazedonien	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko		Amerika
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CM	Kamerun		Korea	PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/EP 97/04726

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 C12Q1/68 C07H21/00 G01N33/68 A61K31/70 C12N9/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 C12Q C07H

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	SCHUMACHER T N M ET AL: "IDENTIFICATION OF D-PEPTIDE LIGANDS THROUGH MIRROR-IMAGE PHAGE DISPLAY" SCIENCE, vol. 271, 29 March 1996, pages 1854-1857, XP000650829 cited in the application	1-7, 13-22, 24-32
Y	see the whole document	8-12, 23
Y	URATA ET AL.: "SYNTHESIS AND PROPERTIES OF MIRROR-IMAGE DNA" NUCLEIC ACID RESEARCH, vol. 20, no. 13, 1992, pages 3325-3332, XP002055870 cited in the application see the whole document	8-12, 23

-/--

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

17 February 1998

Date of mailing of the international search report

06/03/1998

Name and mailing address of the ISA
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl

Authorized officer

Hagenmaier S

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 97/04726

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	MILTON DEL R C ET AL: "TOTAL CHEMICAL SYNTHESIS OF A D-ENZYME: THE ENANTIOMERS OF HIV-1 PROTEASE SHOW DEMONSTRATION OF RECIPROCAL CHIRAL SUBSTRATE SPECIFICITY" SCIENCE, vol. 256, 5 June 1992, pages 1445-1448, XP000650852 cited in the application see the whole document	10-12
A	ELLINGTON A D ET AL: "IN VITRO SELECTION OF RNA MOLECULES THAT BIND SPECIFIC LIGANDS" NATURE, vol. 346, 30 August 1990, pages 818-822, XP000673540 see the whole document	1-32
A	LORSCH J R ET AL: "IN VITRO EVOLUTION OF NEW RIBOZYMES WITH POLYNUCLEOTIDE KINASE ACTIVITY" NATURE, vol. 371, 1 September 1994, pages 31-36, XP002044711 see the whole document	1-32
A	GOLD L: "OLIGONUCLEOTIDES AS RESEARCH, DIAGNOSTIC, AND THERAPEUTIC AGENTS" JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 270, no. 23, 9 June 1995, pages 13581-13584, XP002025263 see the whole document	1-32
A	BOCK L C ET AL: "SELECTION OF SINGLE-STRANDED DNA MOLECULES THAT BIND AND INHIBIT HUMAN THROMBIN" NATURE, vol. 355, no. 6360, 6 February 1992, pages 564-566, XP000453533 see the whole document	1-32
P,X	NOLTE ET AL.: "MIRROR-DESIGN OF L-OLIGONUCLEOTIDE LIGANDS BINDING TO L-ARGININE" NATURE BIOTECHNOLOGY, vol. 14, September 1996, pages 1116-1119, XP002039162 see the whole document	1-9, 11-32
P,X	KLUSSMANN ET AL.: "MIRROR-IMAGE RNA THAT BINDS D-ADENOSINE" NATURE BIOTECHNOLOGY, vol. 14, September 1996, pages 1112-1115, XP002039163 see the whole document	1-9, 11-32

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 97/04726

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,X	WO 96 34879 A (WHITEHEAD BIOMEDICAL INST ;SCHUMACHER ANTONIUS NICOLAAS M (US); KI) 7 November 1996 see the whole document ---	1-9, 11-32
T	WO 97 43444 A (SMITHKLINE BEECHAM PLC ;SMITHKLINE BEECHAM CORP (US); METCALF BRIA) 20 November 1997 see the whole document -----	1-32

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 97/04726

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9634879 A	07-11-96	NONE	
WO 9743444 A	20-11-97	NONE	

PCT/EP 97/04726

IPK 6 C12Q1/68 C07H21/00 G01N33/68 A61K31/70 C12N9/00

IPK 6 C12Q C07H

Hagenmaier S

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	MILTON DEL R C ET AL: "TOTAL CHEMICAL SYNTHESIS OF A D-ENZYME: THE ENANTIOMERS OF HIV-1 PROTEASE SHOW DEMONSTRATION OF RECIPROCAL CHIRAL SUBSTRATE SPECIFICITY" SCIENCE, Bd. 256, 5.Juni 1992, Seiten 1445-1448, XP000650852 in der Anmeldung erwähnt siehe das ganze Dokument ---	10-12
A	ELLINGTON A D ET AL: "IN VITRO SELECTION OF RNA MOLECULES THAT BIND SPECIFIC LIGANDS" NATURE, Bd. 346, 30.August 1990, Seiten 818-822, XP000673540 siehe das ganze Dokument ---	1-32
A	LORSCH J R ET AL: "IN VITRO EVOLUTION OF NEW RIBOZYMES WITH POLYNUCLEOTIDE KINASE ACTIVITY" NATURE, Bd. 371, 1.September 1994, Seiten 31-36, XP002044711 siehe das ganze Dokument ---	1-32
A	GOLD L: "OLIGONUCLEOTIDES AS RESEARCH, DIAGNOSTIC, AND THERAPEUTIC AGENTS" JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, Bd. 270, Nr. 23, 9.Juni 1995, Seiten 13581-13584, XP002025263 siehe das ganze Dokument ---	1-32
A	BOCK L C ET AL: "SELECTION OF SINGLE-STRANDED DNA MOLECULES THAT BIND AND INHIBIT HUMAN THROMBIN" NATURE, Bd. 355, Nr. 6360, 6.Februar 1992, Seiten 564-566, XP000453533 siehe das ganze Dokument ---	1-32
P,X	NOLTE ET AL.: "MIRROR-DESIGN OF L-OLIGONUCLEOTIDE LIGANDS BINDING TO L-ARGININE" NATURE BIOTECHNOLOGY, Bd. 14, September 1996, Seiten 1116-1119, XP002039162 siehe das ganze Dokument ---	1-9, 11-32
P,X	KLUSSMANN ET AL.: "MIRROR-IMAGE RNA THAT BINDS D-ADENOSINE" NATURE BIOTECHNOLOGY, Bd. 14, September 1996, Seiten 1112-1115, XP002039163 siehe das ganze Dokument ---	1-9, 11-32

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

I nationales Aktenzeichen

PCT/EP 97/04726

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
P,X	WO 96 34879 A (WHITEHEAD BIOMEDICAL INST ;SCHUMACHER ANTONIUS NICOLAAS M (US); KI) 7.November 1996 siehe das ganze Dokument ---	1-9, 11-32
T	WO 97 43444 A (SMITHKLINE BEECHAM PLC ;SMITHKLINE BEECHAM CORP (US); METCALF BRIA) 20.November 1997 siehe das ganze Dokument -----	1-32

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 97/04726

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9634879 A	07-11-96	KEINE	
WO 9743444 A	20-11-97	KEINE	